

Joanna Rutkowska, Elżbieta Bandurska-Stankiewicz, Dorota Wiatr-Bykowska,
Katarzyna Myszkowska-Podgórska, Ewa Kuglarz, Wojciech Matuszewski

Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Wydział Nauk Medycznych Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

Niedobór witaminy D u kobiet z cukrzycą ciążową

Vitamin D deficiency in women with gestational diabetes mellitus

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Rutkowska J, Bandurska-Stankiewicz E, Wiatr-Bykowska D et al. Vitamin D deficiency in women with gestational diabetes mellitus. Clin Diabet 2016; 5, 2: 57–61. DOI: 10.5603/DK.2016.0010.

Należy cytować wersję pierwotną.

STRESZCZENIE

Wstęp. Związki niedoboru witaminy D — 25(OH)D — z wystąpieniem cukrzycy ciążowej (GDM) pozostają nadal niewyjaśnione. Celem badania była ocena związku między matczynym stężeniem 25(OH)D a parametrami metabolicznymi i ciśnieniem tętniczym u kobiet z GDM. **Materiał i metody.** Badanie prospektywne przeprowadzono w Polsce północnej w okresie od września 2012 roku do lutego 2013 roku. GDM rozpoznawano na podstawie testu obciążenia 75 g glukozy (OGTT wg WHO), przeprowadzonego między 20. a 29. tygodniem ciąży. Wywiady obejmowały przedciążową masę ciała oraz przyrost masy ciała w ciąży. Obliczono przedciążowy wskaźnik masy ciała (BMI), zmierzono ciśnienie tętnicze oraz oznaczono glikemię, insulinę na czczo, lipidogram i 25(OH)D. Do oceny insulinooporności zastosowano HOMA-IR > 2,5. Kobiety ze stężeniem 25(OH)D ≤ 20 ng/ml przydzielono do grupy A, a ze stężeniem 25(OH)D > 20 ng/ml do grupy B. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej.

Wyniki. Ocenie poddano 56 kobiet ciężarnych z GDM w wieku 30,3 ± 5,1 roku. Niedobór 25(OH)D stwierdzono u 25 (44,6%) kobiet ze stężeniem 13,8 ± 3,9 ng/ml (grupa A). W grupie B średnie stężenie 25(OH)D wynosiło 30,6 ± 9,3 ng/ml. Kobiety z nie-

doborem 25(OH)D charakteryzowały się wyższym skurczowym ciśnieniem tętniczym ($p = 0,03$) i insulinoopornością ($p = 0,38$). Hipowitaminoza częściej występowała w trzeciej i kolejnej ciąży ($p = 0,047$). Stężenie 25(OH)D wynosiło 22,8 ± 2,0 ng/ml w pierwszej i drugiej ciąży oraz 14,3 ± 3,9 ng/ml w trzeciej i kolejnych. Nie stwierdzono korelacji między 25(OH)D a pozostałymi ocenianymi parametrami.

Wnioski. 1. Niskie stężenie 25(OH)D w grupie kobiet z GDM było istotnie związane z występowaniem insulinooporności i wyższym skurczowym ciśnieniem tętniczym. 2. Niedobór 25(OH)D występował istotnie częściej u wieloródek. 3. Uzyskane wyniki wskazują na konieczność zastosowania zaleceń dotyczących suplementacji 25(OH)D w populacji kobiet w wieku prokreacyjnym w Polsce.

Słowa kluczowe: cukrzyca, ciąża, witamina D, insulinooporność, ciśnienie tętnicze

ABSTRACT

Background. The relationships between vitamin D [25(OH)D] deficiency and gestational diabetes mellitus (GDM) are under investigation. We wanted to assess the relationships between maternal 25(OH)D concentration and metabolic indicators, and blood pressure in women with GDM.

Methods. Prospective study was conducted in northern Poland between September 2012 and February 2013. GDM was diagnosed by 75 g OGTT between 20–29 weeks of pregnancy. Pre-gestational BMI were calculated, weight gain during pregnancy and blood pressure were collected. Fasting glucose, insulin, lipids, 25(OH)D

Adres do korespondencji:

dr n. med. Joanna Rutkowska

Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych
Wydział Nauk Medycznych Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego
w Olsztynie

e-mail: rutkowskaj@wp.pl

Tłumaczenie: lek. Małgorzata Kamińska

Nadesłano: 22.11.2015

Przyjęto do druku: 20.01.2016

were assessed. HOMA-IR was used to estimate insulin resistance, defined as > 2.5 . The women were divided into group A with 25(OH)D deficiency (≤ 20 ng/mL) and group B with 25(OH)D > 20 ng/mL. Statistical analysis was performed.

Results. We analyzed 56 pregnant women with GDM, mean age 30.3 ± 5.1 . 25(OH)D deficiency was found in 25 women (44.6%) with its concentration 13.8 ± 3.9 ng/mL. In the group B, the mean 25(OH)D concentration was 30.6 ± 9.3 ng/mL. 25(OH)D deficiency was associated with higher systolic blood pressure ($p = 0.03$), insulin resistance ($p = 0.38$) and with the third and subsequent pregnancies ($p = 0.047$). 25(OH)D concentration was 22.8 ± 2.0 ng/mL in the first and second pregnancies, comparing to 14.3 ± 3.9 ng/mL in the third and subsequent pregnancies. There was no correlation between 25(OH)D and other parameters.

Conclusions. 1. Low 25(OH)D concentration in the analyzed group of women with GDM was significantly correlated with increased insulin resistance and systolic blood pressure. 2. In multipara the incidence of 25(OH)D deficiency was higher. 3. The results imply necessity of focusing on guidelines implementation for 25(OH)D supplementation for women in childbearing age.

Key words: diabetes, gestational, vitamin D, insulin resistance, blood pressure

Wstęp

Związki niedoboru 25-hydroksy-witaminy D — 25(OH)D — z wystąpieniem insulinooporności (IR, *insulin resistance*) i cukrzycy ciążowej (GDM, *gestational diabetes mellitus*) nie zostały w pełni wyjaśnione. Opublikowano jednak kilka doniesień, w których zwracano uwagę na zbieżność między niskim stężeniem 25(OH)D a występowaniem GDM [1–5].

Wpływ podaży witaminy D na całą populację ma szczególne znaczenie w wypadku kobiet w okresie rozrodczym, włączając kobiety w ciąży. Głównymi źródłami cholekalcyferolu dla organizmu ludzkiego są produkty spożywcze pochodzenia zwierzęcego oraz skórna synteza pod wpływem ultrafioletowego promieniowania słonecznego. Produkty spożywcze zawierające najwięcej witaminy D to wątroba i oleje zwierzęce, zwłaszcza olej rybny. W niektórych krajach dodaje się witaminę D do takich produktów, jak margaryna, mleko lub płatki śniadaniowe [6]. W Polsce producenci są zobligowani prawnie do wzbogacania w witaminę D margaryny, mieszaniny masła i oleju oraz tłuszczowych produktów do smarowania pieczywa [7].

Wykrycie obecności jądrowych receptorów witaminy D i aktywującej witaminę D 1-alfa-hydroksylazy w łożysku i błonie doczesnej potwierdza znaczenie witaminy D w okresie ciąży. Wydaje się, że ciąża sama w sobie powoduje

dużego zwiększenia zapotrzebowania na witaminę D. Co ciekawe, zmiany w metabolizmie wapnia u kobiet ciężarnych nie są zależne od witaminy D [8]. Jednocześnie dostępne są doniesienia, w których nie wykazano żadnych zależności między stężeniem 25(OH)D w drugim trymestrze ciąży a GDM [9]. Jednakże jak dotąd związki między rolą podaży witaminy D a insulinoopornością, GDM i rozwojem płodu nie zostały jednoznacznie wyjaśnione. To pokazuje, że problem ten wymaga dalszej obserwacji oraz kolejnych badań.

Celem badania była ocena związku między stężeniem 25(OH)D a parametrami metabolicznymi, insulinoopornością i ciśnieniem tętniczym u kobiet z GDM.

Materiał i metody

Badanie obejmowało kobiety mieszkające w województwie warmińsko-mazurskim, w północnej części Polski, u których GDM rozpoznano na podstawie doustnego testu obciążenia 75 g glukozy (OGTT, *oral glucose tolerance test*; według kryteriów WHO), przeprowadzonego między 20. a 29. tygodniem ciąży w okresie od września 2012 roku do lutego 2013 roku. Z badania zostały wykluczone kobiety w ciąży mnogiej. Po rozpoznaniu GDM obliczano przedciążowy wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*), a także zbierano dane dotyczące przyrostu masy ciała w ciąży i ciśnienia tętniczego w okresie ciąży. Oznaczono glikemię i stężenie insuliny na czczo oraz stężenie lipidów, używając systemu cobas firmy Roche. Do oceny insulinooporności zastosowano wskaźnik HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance*) $> 2,5$ obliczony według wzoru: $\text{HOMA-IR} (\text{mmol/l} \times \mu\text{j./ml}) = \text{glikemia na czczo} (\text{mmol/l}) \times \text{stężenie insuliny na czczo} (\mu\text{j./ml}) \div 22,5$. Zmierzono stężenie 25(OH)D, obejmujące 25(OH)D₂ i 25(OH)D₃, w próbkach krwi matczynej, które pobierano na czczo w trakcie pierwszej wizyty. Do pomiaru stężenia 25(OH)D zastosowano zautomatyzowaną metodę elektroluminescencji. Na podstawie stężenia 25(OH)D uczestniczki badania podzielono na 2 grupy: do grupy A trafiły kobiety z niedoborem 25(OH)D — stężenie ≤ 20 ng/ml, natomiast do grupy B — te, u których stężenie 25(OH)D wynosiło > 20 ng/ml (uważa się, że niedoborowi witaminy D w surowicy odpowiada stężenie 25(OH)D w osoczu wynoszące < 20 ng/ml) [10].

Do analizy statystycznej wyników zastosowano test U Manna-Whitneya i test t-Studenta. Użyto programu Statistica 6.0. Różnice uznano za statystycznie istotne, jeśli wartość p wynosiła $\leq 0,05$.

Badanie uzyskało zgodę komisji bioetycznej.

Wyniki

Badaniem objęto 56 kobiet z GDM, których średnia wieku wynosiła $30,3 \pm 5,1$ roku. Z tego 29 (51,8%) kobiet było w pierwszej ciąży, 78,6% mieszkało

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy kobiet z cukrzycą ciążową (GDM)

Liczba osób, n	56
Wiek (lata)	30,3 ± 5,1
Miejsce zamieszkania	
Miasto, n (%)	44 (78,6)
Wieś, n (%)	12 (21,4)
Pierwiastka, n (%)	29 (51,8)
Przedciążowe BMI [kg/m ²]	24,2 ± 4,6
Przyrost masy ciała w trakcie ciąży [kg]	6,8 ± 3,8
GDM we wcześniejszych ciążach, n (%)	6 (10,7)
Dodatni wywiad rodzinny dotyczący cukrzycy, n (%)	25 (44,6)

BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała

w miastach. U 6 kobiet (10,7%) odnotowano występowanie GDM w czasie wcześniejszych ciąż. Dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy stwierdzono u 25 kobiet (44,6%). Przedciążowe BMI w całej analizowanej grupie wynosiło 24,2 ± 4,6 kg/m², natomiast średni przyrost masy ciała w trakcie obecnej ciąży przed rozpoznaniem GDM wynosił 6,8 ± 3,8 kg (tab. 1).

W tabeli 2 pokazano, że kobiety z przedciążowym BMI > 25 kg/m² charakteryzowały się istotnie wyższymi wartościami skurczowego ciśnienia tętniczego (*systolic blood pressure*, SBP) i rozkurczowego ciśnienia tętniczego (DBP, *diastolic blood pressure*) oraz wyższym stężeniem triglicerydów, glukozy w drugiej godzinie OGTT i insuliny na czczo. Również wskaźnik HOMA-IR był istotnie wyższy u kobiet z przedciążową nadmierną

masą ciała w porównaniu z kobietami z prawidłową przedciążową masą ciała (3,1 ± 1,7 vs. 1,7 ± 0,9; p < 0,01).

Różnice między parametrami antropometrycznymi i metabolicznymi w grupach A i B przedstawiono w tabeli 3. Niedobór 25(OH)D stwierdzono u 44,6% kobiet ze średnim stężeniem 13,8 ± 3,9 ng/ml (z grupy A); w grupie B średnie stężenie 25(OH)D wynosiło 30,6 ± 9,3 ng/ml. U osób z grupy A wystąpiły istotnie wyższe wartości skurczowego ciśnienia tętniczego w porównaniu z grupą B (odpowiednio 123,1 ± 10,4 mm Hg i 116,5 ± 11,9 mm Hg; p = 0,03). Kobiety z niedoborem 25(OH)D charakteryzowały się większą insulinoopornością ocenianą na podstawie wskaźnika HOMA-IR (p = 0,38).

U wieloródek stężenie 25(OH)D było istotnie niższe w porównaniu z kobietami w pierwszej lub drugiej ciąży (p = 0,047) (ryc. 1).

Dyskusja

Dane dotyczące zależności między stężeniem 25(OH)D a insulinoopornością i GDM są niejednoznaczne. Cechuje je wiele ograniczeń związanych z różnicami dotyczącymi badanych populacji, czynnikami wpływającymi na insulinooporność, różnymi testami diagnostycznymi wykorzystywanymi w badaniach oraz odmiennymi kryteriami stosowanymi w różnych częściach świata do rozpoznania GDM.

W niniejszym badaniu u ponad 44% kobiet z GDM stwierdzono niedobór 25(OH)D między 20. a 29. tygodniem ciąży, definiowany jako stężenie wynoszące < 20 ng/ml. Niedobór 25(OH)D występował mimo przyjmowania przez pacjentki preparatów wielowita-

Tabela 2. Parametry metaboliczne w badanej grupie w zależności od przedciążowego wskaźnika masy ciała (BMI)

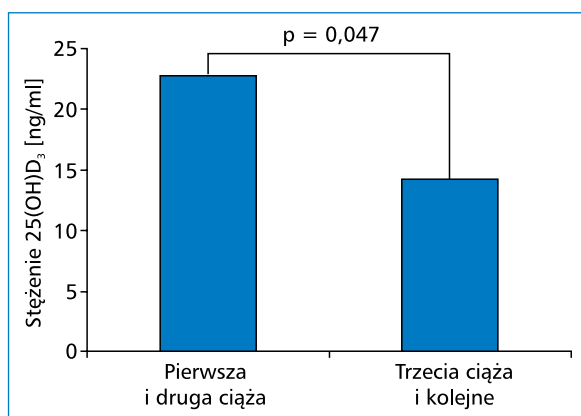
Parametr	Przedciążowe BMI > 25 kg/m ²	Przedciążowe BMI ≤ 25 kg/m ²	p
Wiek (lata)	31,3 ± 4,5	30,0 ± 5,4	0,33
25(OH)D [ng/ml]	22,4 ± 11,9	21,9 ± 7,9	0,88
Przyrost masy ciała w trakcie ciąży [kg]	5,7 ± 4,7	8,1 ± 3,7	0,03
Skurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]	128,1 ± 11,1	115,7 ± 9,4	< 0,01
Rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]	72,9 ± 6,7	67,5 ± 5,9	< 0,01
Cholesterol [mg/dl]	273,1 ± 54,8	269,8 ± 51,1	0,91
Cholesterol frakcji HDL [mg/dl]	75,1 ± 13,3	79,0 ± 14,9	0,32
Cholesterol frakcji LDL [mg/dl]	154,8 ± 42,4	155,0 ± 47,1	0,99
Triglicerydy [mg/dl]	216,5 ± 74,7	179,4 ± 60,2	0,03
Glikemia na czczo [mg/dl]	83,9 ± 6,4	83,0 ± 10,6	0,67
Stężenie glukozy po 2 h w OGTT [mg/dl]	160,3 ± 14,0	152,2 ± 15,3	0,04
Stężenie insuliny na czczo [μj./ml]	14,4 ± 6,8	8,7 ± 4,6	< 0,01
HOMA-IR	3,1 ± 1,7	1,7 ± 0,9	< 0,01

OGTT (oral glucose tolerance test) — doustny test obciążenia glukozą; HDL (*high-density lipoprotein*) — lipoproteiny o dużej gęstości; LDL (*low-density lipoprotein*) — lipoproteiny o małej gęstości; HOMA-IR — wskaźnik *Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance*

Tabela 3. Charakterystyka grupy kobiet z cukrzycą ciążową (GDM) w zależności od stężenia 25(OH)D. Średnie stężenie 25(OH)D w grupie A wyniosło $13,8 \pm 3,9$ ng/ml, a w grupie B — $30,6 \pm 9,3$ ng/ml

Parametr	Grupa A	Grupa B	p
Wiek (lata)	$29,5 \pm 5,7$	$30,8 \pm 4,2$	0,31
Przedciążowa masa ciała [kg]	$66,5 \pm 12,5$	$65,1 \pm 15,2$	0,68
Przedciążowe BMI [kg/m^2]	$24,5 \pm 4,7$	$23,8 \pm 5,2$	0,57
Przyrost masy ciała w trakcie ciąży [kg]	$7,6 \pm 4,1$	$6,9 \pm 4,4$	0,56
Skurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]	$123,1 \pm 10,4$	$116,5 \pm 11,9$	0,03
Rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]	$70,5 \pm 7,0$	$68,2 \pm 6,6$	0,24
Cholesterol [mg/dl]	$280,3 \pm 52,0$	$259,0 \pm 50,3$	0,12
Cholesterol frakcji HDL [mg/dl]	$79,7 \pm 13,6$	$75,6 \pm 13,7$	0,27
Cholesterol frakcji LDL [mg/dl]	$161,0 \pm 48,5$	$146,6 \pm 47,0$	0,25
Triglicerydy [mg/dl]	$198,1 \pm 68,2$	$181,1 \pm 65,3$	0,29
Glikemia na czczo [mg/dl]	$84,1 \pm 7,5$	$82,1 \pm 7,9$	0,36
Stężenie glukozy po 2 h w OGTT [mg/dl]	$154,5 \pm 15,8$	$154,9 \pm 12,4$	0,92
Stężenie insuliny [$\mu\text{g}/\text{ml}$]	$11,8 \pm 6,4$	$9,1 \pm 4,9$	0,08
HOMA-IR	$2,5 \pm 1,5$	$1,8 \pm 1,2$	0,38

OGTT (oral glucose tolerance test) — doustny test obciążenia glukozą; HDL (high-density lipoprotein) — lipoproteiny o dużej gęstości; LDL (low-density lipoprotein) — lipoproteiny o małej gęstości; HOMA-IR — wskaźnik Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance



Rycina 1. Stężenie witaminy 25(OH)D w zależności od liczby wcześniejszych ciąż w grupie kobiet z cukrzycą ciążową (GDM)

minowych zawierających witaminę D (200–800 j.m., w zależności od preparatu). W badaniach amerykańskich odsetek kobiet ze stężeniem $25(\text{OH})\text{D} \leq 20$ ng/ml wynosił 34%, w populacji mieszkającej w południowej części Indii liczył 66%, a w Wielkiej Brytanii w okresie wiosny i zimy sięgał aż 90% [3, 9, 11]. Warto zaznaczyć, że podaż witaminy D w populacji ogólnej, włączając kobiety w ciąży, zależy od kilku czynników. Do możliwych przyczyn niedoboru 25(OH)D należą: ograniczona ekspozycja na światło słoneczne, przebywanie w pomieszczeniach, stosowanie kosmetyków z filtrami przeciwsłonecznymi. Dodatkowym czynnikiem powodującym niedobór witaminy D jest jej niedostateczna podaż w diecie — w krajach, które nie wzbogacają

w nią produktów spożywczych. Analiza zawartości witaminy D w diecie kobiet w wieku rozrodczym w Polsce wykazała jej niedostateczną podaż (48% zalecanej podaży dobowej) [12]. Ponadto należy zwrócić uwagę na fakt braku przyjmowania przez kobiety ciężarne zalecanych profilaktycznych dawek witaminy D (zalecenia opublikowane w 2013 roku) [12]. Kobiety ciężarne powinny rozpoczynać suplementację witaminy D od wczesnego okresu ciąży, wkrótce po potwierdzeniu ciąży [10].

Wyniki badań autorów wskazują na występowanie istotnej zależności między niedoborem 25(OH)D, wykrytym w drugim trymestrze ciąży, a insulinoopornością. Jednocześnie nie stwierdzono istotnych korelacji między niedoborem 25(OH)D a glikemią na czczo i stężeniem glukozy po 2 godzinach w teście OGTT. Obserwacje uzyskane w badaniach na całym świecie zwracają uwagę na istotnie niższe stężenie 25(OH)D u kobiet z GDM w okresie od 24. do 28. tygodnia ciąży niż u kobiet z prawidłową glikemią [1]. Badania przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych i Iranie wykazały, że u kobiet, u których stężenie 25(OH)D wynosiło < 25 nmol/l występowało istotnie większe ryzyko rozwoju GDM oraz wyższe stężenie glukozy po godzinie w OGTT w porównaniu z kobietami, u których stężenie 25(OH)D wynosiło ≥ 25 nmol/l [3, 13]. Inni autorzy stwierdzili, że odsetek kobiet z GDM był podobny w grupach z niedoborem i prawidłowym stężeniem 25(OH)D. Nie stwierdzono innych związków między stężeniem 25(OH)D a parametrami u matki, jednak u kobiet z niedoborem 25(OH)D wykazano odwrotną zależność między stężeniem glukozy

30 minut po obciążeniu ze stężeniem 25(OH)D [9]. W badaniu przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii odnotowano ujemną korelację między stężeniem 25(OH)D w pierwszym trymestrze ciąży a stężeniem glukozy po 2 godzinach w OGTT, chociaż ten drugi parametr był niezwiązany z ryzykiem GDM [14]. Ocena zależności między stężeniem 25(OH)D a metabolizmem glukozy w populacjach Europy i wschodniej Azji wykazała słabą ujemną korelację między stężeniem 25(OH)D a glikemią na czczo, a także brak korelacji ze stężeniem insuliny na czczo oraz stężeniem glukozy w OGTT i GDM [15]. Wyniki badań nie potwierdzają przydatności stężenia 25(OH)D w pierwszym trymestrze jako wiarygodnego parametru do oceny ryzyka GDM w późniejszym okresie ciąży. Opublikowane doniesienia z badań prospektywnych zawierają sprzeczne opinie co do związku między niskim stężeniem 25(OH)D w pierwszym trymestrze ciąży a ryzykiem rozwoju GDM [14–16].

W ostatnim czasie badacze zwrócili uwagę na związek niedoboru 25(OH)D z otyłością — składową zespołu metabolicznego. Niższe stężenie 25(OH)D w osoczu osób otyłych wiąże się z gromadzeniem tej witaminy w tkance tłuszczowej. Jednocześnie dane epidemiologiczne wykazują tendencję wzrostową nadwagi i otyłości w populacji, w tym wśród kobiet w ciąży, co może bezpośrednio wpływać na zwiększone ryzyko GDM. W badanej przez autorów grupie kobiet nie stwierdzono istotnych korelacji między stężeniem 25(OH)D w drugim trymestrze ciąży a przedciążowym BMI. Uczestniczące w badaniu autorów kobiety z niedoborem 25(OH)D miały wyższą przedciążową masę ciała i BMI, a także więcej przybrały na wadze w trakcie ciąży, chociaż różnice nie osiągnęły istotności statystycznej. Jednocześnie u kobiet, które były otyłe przed ciążą, stwierdzono istotnie wyższe stężenie glukozy po 2 godzinach w OGTT, wyższe stężenie insuliny na czczo i wyższy wskaźnik HOMA-IR. W jednym z badań oceniających związek między stężeniem 25(OH)D a zespołem metabolicznym w populacji kanadyjskiej częstość występowania zespołu metabolicznego wynosiła 8,9%. Liczba występujących u badanych składowych zespołu metabolicznego była odwrotnie proporcjonalna do stężenia 25(OH)D w osoczu. Osoby z najwyższym stężeniem 25(OH)D charakteryzowały się najmniejszym ryzykiem zespołu metabolicznego. Wraz ze wzrostem stężenia 25(OH)D następowało proporcjonalne zmniejszenie insulinooporności mierzonej za pomocą wskaźnika HOMA-IR; dane skorygowano względem aktywności fizycznej, palenia tytoniu, wieku, płci, pochodzenia etnicznego oraz miesiąca, w którym przeprowadzono pomiary. Zwiększenie stężenia 25(OH)D o każde 10 nmol/l powodowało zmniejszenie ryzyka

zespołu metabolicznego o 14% [17]. W badaniu NHANES wykazano ujemną korelację stężenia 25(OH)D w populacji ogólnej z zapadalnością na cukrzycę typu 2 oraz dodatnią korelację z wartością wskaźnika HOMA-IR [18, 19]. W innym badaniu u irańskich kobiet wskaźnik HOMA-IR ≥ 3 stwierdzano częściej w grupie z niedoborem 25(OH)D niż w grupie kontrolnej [20]. W australijskim badaniu obejmującym kobiety w ciąży wykazano ujemną korelację stężenia 25(OH)D z glikemią na czczo, stężeniem insuliny na czczo i wskaźnikiem HOMA-IR, jednak po skorygowaniu względem rasy, wieku i BMI pozostała tylko korelacja ze stężeniem glikemii na czczo [2]. W badaniu opublikowanym w 2013 roku, oceniającym wpływ suplementacji witaminy D w czasie ciąży, wykazano, że wskaźnik HOMA-IR był najniższy u kobiet, które przyjmowały największą dawkę 25(OH)D [21]. W randomizowanym badaniu mającym na celu zbadać efekty sześciotygodniowej suplementacji witaminy D stwierdzono statystycznie istotne zmniejszenie insulinooporności [22].

W ostatnich latach nastąpił również wzrost zainteresowania wpływem 25(OH)D na ciśnienie tętnicze. Obserwacje autorów wskazują, że niskie stężenie 25(OH)D wiąże się z wyższym skurczowym ciśnieniem tętniczym. Nie stwierdzono żadnych powiązań z ciśnieniem rozkurczowym. W najnowszych doniesieniach zwraca się uwagę na związek niskiego stężenia 25(OH)D z wyższym ryzykiem stanu przedzrzucawkowego [5, 23–26].

U wieloródek uczestniczących w niniejszym badaniu dowiedziono występowanie niższego stężenia 25(OH)D. Podobne obserwacje opisali badacze amerykańscy, którzy stwierdzili, że w grupie z najniższym stężeniem 25(OH)D (< 10 ng/ml) wieloródki stanowiły większość [3]. W irańskim badaniu nie potwierdzono zależności między stężeniem 25(OH)D a liczbą ciąż [20].

Konieczne są dalsze randomizowane badania kliniczne w celu określenia znaczenia 25(OH)D w patogenezie GDM. Obecnie prowadzone są badania mające na celu ocenę efektów suplementacji witaminy D. Dotychczas nie zbadano znaczenia 25(OH)D w zapobieganiu GDM [27].

Wnioski

1. Niskie stężenie 25(OH)D w grupie kobiet z GDM było istotnie związane z występowaniem insulinooporności i wyższym skurczowym ciśnieniem tętniczym.
2. Niedobór 25(OH)D występował istotnie częściej u wieloródek.
3. Uzyskane wyniki wskazują na konieczność zastosowania zaleceń dotyczących suplementacji 25(OH)D w populacji kobiet w wieku prokreacyjnym w Polsce.

Wsparcie finansowe: grant naukowy Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego nr NN404 521938

PIŚMIENNICTWO

1. Soheilykhah S., Mojibian M., Rashidi M. i wsp. Maternal vitamin D status in gestational diabetes mellitus. *Nutr. Clin. Pract.* 2010; 25: 524–527.
2. Clifton-Bligh R.J., McElduff P., McElduff A. Maternal vitamin D deficiency, ethnicity and gestational diabetes. *Diabet. Med.* 2008; 25: 678–684.
3. Burris H.H., Rifas-Shiman S.L., Kleinman K. i wsp. Vitamin D deficiency in pregnancy and gestational diabetes mellitus. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012; 207, 182: e1–8.
4. Chu S.Y., Callaghan W.M., Kim S.Y. i wsp. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30: 2070–2076.
5. Aghajafari F., Nagulesapillai T., Ronksley P.E. i wsp. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2013; 346: f1169.
6. The International Margarine Association of the Countries of Europe. <http://www.imace.org/issues/eu-legislation>
7. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 września 2010 r. w sprawie substancji wzbogacających dodawanych do żywności. *Dz.U. nr 174 poz. 1184 z 2010 r.*
8. Alzaim M., Wood R.J. Vitamin D and gestational diabetes mellitus. *Nutrition Reviews* 2013; 71: 158–167.
9. Farrant H.J., Krishnaveni G.V., Hill J.C. i wsp. Vitamin D insufficiency is common in Indian mothers but is not associated with gestational diabetes or variation in newborn size. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2009; 63: 646–652.
10. Pludowski P., Karczmarewicz E., Bayer M. i wsp. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe — recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol. Pol.* 2013; 64: 319–327.
11. Sayers A., Tilling K., Boucher B.J. i wsp. Predicting ambient ultraviolet from routine meteorological data; its potential use as an instrumental variable for vitamin D status in pregnancy in a longitudinal birth cohort in the UK. *Int. J. Epidemiol.* 2009; 38: 1681–1688.
12. Lebiedzińska A., Rypina M., Czaja J. i wsp. Analysis of vitamin D content in daily food rations of Polish adults. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2010; 3: 25–259.
13. Hossein-Nezhad A., Maghbooli Z., Vassigh A.R. i wsp. Prevalence of gestational diabetes mellitus and pregnancy outcomes in Iranian women. *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2007; 46: 236–241.
14. Makgoba M., Nelson S.M., Savidou M. i wsp. First-trimester circulating 25-hydroxyvitamin D levels and development of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011; 34: 1091–1093.
15. Whitelaw D.C., Scally A.J., Tuffnell D.J. i wsp. Associations of circulating calcium and 25-hydroxyvitamin D with glucose metabolism in pregnancy: a cross-sectional study in European and South Asian women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014; jc20132896.
16. Zhang C., Qiu C., Hu F.B. i wsp. Maternal plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations and the risk for gestational diabetes mellitus. *PLoS One* 2008; 3: e3753.
17. Brenner D.R., Arora P., Garcia-Bailo B. i wsp. Plasma vitamin D levels and risk of metabolic syndrome in Canadians. *Clin. Invest. Med.* 2011; 34: E377–385.
18. Scragg R., Sowers M., Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2004; 27: 2813–2818.
19. Ford E.S., Ajani U.A., McGuire L.C. i wsp. Concentrations of serum vitamin D and the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care* 2005; 28: 1228–1230.
20. Maghbooli Z., Hossein-Nezhad A., Karimi F. i wsp. Correlation between vitamin D3 deficiency and insulin resistance in pregnancy. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2008; 24: 27–32.
21. Soheilykhah S., Mojibian M., Moghadam M.J. i wsp. The effect of different doses of vitamin D supplementation on insulin resistance during pregnancy. *Gynecol. Endocrinol.* 2013; 29: 396–399.
22. Asemi Z., Hashemi T., Karamali M. i wsp. Effects of vitamin D supplementation on glucose metabolism, lipid concentrations, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes: a double-blind randomized controlled clinical trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2013; 98: 1425–1432.
23. Barrett H., McElduff A. Vitamin D and pregnancy: An old problem revisited. *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 24: 527–539.
24. Shin J.S., Choi M.Y., Longtine M.S. i wsp. Vitamin D effects on pregnancy and the placenta. *Placenta* 2010; 31: 1027–1034.
25. Lapillonne A. Vitamin D deficiency during pregnancy may impair maternal and fetal outcomes. *Med. Hypotheses* 2010; 74: 71–75.
26. Wei S.Q., Qi H.P., Luo Z.C. i wsp. Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2013; 26: 889–899.
27. ClinicalTrials.gov. Available at: <http://www.clinicaltrials.gov=vitamin+D+pregnancy+GDM>